

^{1,2}БОЛЕГЕНОВА Н.К., ¹ТАНИКЕНОВА Б., ¹БЕКМАНОВ Б.О.,
¹ДЖАНСУГУРОВА Л.Б., ¹АМИРГАЛИЕВА А.С., ^{1,3}БЕРСИМБАЕВ Р.И.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ТРЕХ ПОКОЛЕНИЯХ СЕМЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ СЕМИПАЛАТИНСКОГО ЯДЕРНОГО ПОЛИГОНА

Проведен цитогенетический анализ частоты хромосомных aberrаций у представителей трехпоколенных семей (P_0 , F_1 , F_2 – 30 семей, 247 человек), жителей Бескарагайского района Восточно-Казахстанской области, прилегающего к территории бывшего Семипалатинского ядерного полигона, в сравнении с контрольной группой (21 семья, 172 человек) из незагрязненной сельской местности бывшей Талды-Курганской области Казахстана. Среднегрупповая частота клеток с хромосомными aberrациями в группе людей первого поколения, подвергшихся непосредственному облучению в результате взрыва ядерной бомбы (август, 1949 г.) (P_0 – поколение) – составляет $6,22 \pm 0,20\%$, поколения F_1 – $5,95 \pm 0,15\%$ и поколения F_2 – $3,55 \pm 0,16\%$. В контрольной группе среднегрупповая частота клеток с хромосомными aberrациями составляет: P_0 – $2,67 \pm 0,17\%$, F_1 – $2,71 \pm 0,12$ и F_2 – $2,50 \pm 0,16\%$. Полученные результаты свидетельствуют о продолжающемся воздействии радиации на жителей обледелованного региона и об определенном снижении уровня хромосомных повреждений у потомков третьего возрастного поколения, что свидетельствует об уменьшении радиационного воздействия на будущие поколения.

Ключевые слова: *aberrация хромосом, радиочувствительность, ядерные испытания, лимфоциты, цитогенетический анализ.*

В Казахстане, где более 40 лет проводились испытания ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне, проблема генетических последствий от ионизирующих излучений имеет особое значение. Всего на полигоне в период с 1949 по 1989 гг. было проведено 116 ядерных испытаний в открытой среде и 340 под землей, т.е. 456 из общего количества 715 ядерных испытаний, проведенных в бывшем СССР [1–3].

Ионизирующие излучения относят к наиболее мощным мутагенным факторам. Индуцированные радиацией генные и хромосомные мутации являются причиной детерминистских (лучевая болезнь, сокращение продолжительности жизни, поражения иммунной системы) и стохастических (канцерогенез, врожденные дефекты и пороки развития и др.) эффектов, которые зависят от дозы, ее мощности и времени, прошедшего с момента облучения. Для оценки действия радиации применяются несколько подходов: фенотипический анализ, изучающий частоты наследственных заболеваний, врожденных пороков развития и репродуктивную функцию; цитогенетический анализ, изучающий частоты нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций, анеуплоидий и сестринских хроматидных обменов в соматических клетках человека; молекулярно-генетический анализ, позволяющий изучать генные мутации в соматических и половых клетках [4, 5].

Для оценки генетического риска действия ионизирующей радиации на будущие поколения

людей ранее нами было проведено комплексное исследование трех поколений семей, проживающих на территории Семипалатинского полигона и подвергнувшихся непосредственному облучению в результате первого наземного испытания ядерного оружия в августе 1949 года [6–10].

Целью ранее проведенного исследования было: 1) сбор образцов крови и создание биологической базы данных трех поколений семей, проживающих в районе полигона и аналогичных контрольных семей; 2) ретроспективная FISH-биодозиметрия (флюоресцентная гибридизация *in situ*) популяции, подвергнутой воздействию радиации; 3) определение частоты минисателлитных мутаций в трех поколениях семей, подвергнувшихся воздействию радиации и соответствующих им контрольных семей [6–8].

Для исследования были отобраны семьи, в которых родители были рождены до первого ядерного взрыва, проведенного в августе 1949 года, и их дети, рожденные после сентября 1950 года. Всего были проанализированы данные, полученные у 1029 человек из 83 семей, проживающих в 7 деревнях Бескарагайского района Восточно-Казахстанской (бывшей Семипалатинской) области. В качестве контроля была использована группа людей, проживающая на незагрязненной территории (Каратальский район, бывшая Талды-Курганская область). Возраст, социально-экономические и климато-географические условия проживания в обеих группах совпадали. В результате

проведенной работы была создана биологическая база данных длительного хранения, состоящая из замороженных лимфоцитов, ДНК и образцов крови [8].

Данная база образцов, представляющая собой замороженную периферическую кровь (-20°C), криоконсервированные культуры лимфоцитов (-196°C) и образцы ДНК (-80°C) представителей 40 трехпоколенных семей (P_0 , F_1 , F_2 – 360 человек), проживающих вблизи Семипалатинского ядерного полигона и соответствующие образцы представителей контрольной популяции (28 семей, 254 человека) хранятся в лаборатории молекулярной генетики Института общей генетики и цитологии. В настоящее время эти образцы активно используются для оценки хронического влияния ионизирующей радиации на людей с использованием новых молекулярно-генетических методов и подходов.

Изучение индивидуальной радиочувствительности человека является одним из наиболее перспективных направлений радиационной генетики. Возрастание частоты онкологических, сердечно-сосудистых и других мультифакториальных заболеваний, развитие которых зависит как от генетических, так и от факторов внешней среды, ставит вопрос о выделении групп повышенного риска, имеющих наибольшую чувствительность к воздействию генотоксических агентов. Радиочувствительность определяется многими факторами, среди которых выделяют: способность к репарации, степень активности метаболических процессов, скорость окислительно-восстановительных реакций, физико-химических и биохимических процессов в клетке. Кроме этого, радиочувствительность является индивидуальным признаком, варьирующим от индивида к индивиду в пределах одного вида. Важнейшими генетическими характеристиками, определяющими радиочувствительность, является полиморфизм ДНК-репарирующих генов [11].

В связи с вышеизложенным возникает необходимость изучения индивидуальной радиорезистентности и эффекта радиации на популяции людей, которые подвергались регулярному воздействию малых доз радиации ионизирующего излучения.

Для анализа индивидуальной радиочувствительности и радиорезистентности, оценки радиационного облучения на здоровье людей, живущих

на территории бывшего Семипалатинского ядерного полигона мы решили определить роль вклада полиморфизма генов ДНК репарации (XRCC1, XRCC3) и полиморфизма генов глутатион S-трансфераз (GSTT1, GSTM1), ответственных за детоксикацию ксенобиотиков в индукцию хромосомных aberrаций. Исследования последних лет показали, что изменения функций ферментов детоксикации ксенобиотиков повышают восприимчивость организма к вредным воздействиям и, как следствие, к увеличению частоты мутаций и риска онкологических заболеваний [12, 13].

С использованием лабораторной базы биологических образцов мы исследовали полиморфизм генов репарации (XRCC1 arg¹⁹⁴trp, XRCC1 arg³⁹⁹gln, XRCC3 trp²⁴¹met), генов детоксикации ксенобиотиков (GSTT1, GSTM1) [14, 15].

Радиационно-индуцированные хромосомные aberrации сохраняются длительное время: их обнаруживают через 20–30 лет после облучения. Эти данные свидетельствуют о возникновении хромосомной нестабильности у облученных людей, являющейся источником хромосомных мутаций, передающихся длительное время в ряду клеточных поколений в отсутствие воздействия внешних факторов. Показано, что по увеличению частоты индуцированных хромосомных нарушений от естественного спонтанного уровня, можно судить о степени мутагенного воздействия радиации и химических веществ на организм [16], причем по преобладающим типам хромосомных перестроек можно в определенной мере отличить влияние радиационных мутагенов от химических. Наилучшими маркерами радиационного воздействия является частота aberrаций хромосомного типа: дицентриков, парных ацентрических фрагментов и центрических колец [16].

Целью настоящей работы является изучение полного спектра хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови представителей трех поколений семей, проживающих на территории бывшего Семипалатинского испытательного полигона и подвергнувшихся воздействию радиации для анализа корреляции между полиморфизмом генов ДНК-репарации и частотой хромосомных aberrаций и оценки индивидуальной радиочувствительности и радиорезистентности.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явились замороженные (-196°C) изолированные лимфоциты пери-

ферической крови, взятые от 247 коренных жителей Бескарагайского района Восточно-Казахстанской области, находящегося в зоне чрезвычайного радиационного риска (доза воздействия на население 100 бэр и выше за весь период испытаний). Облученная группа представлена 30 семьями, члены которой принадлежали к трем возрастным поколениям (P₀, F₁ и F₂), проживающих в деревнях: Долонь, Бодене, Черемушки, Чаган и Мостик (рис. 1, табл. 1).

В качестве контроля была использована когорта людей (172 человека, представители 21 семьи, P₀, F₁ и F₂), проживающих в п. Уштобе, Дзержинск и Жанаталап бывшей Талдыкурганской области [7, 8]. Имеются данные анкетирования людей, в ходе которого учитывали: возраст, пол, национальность, профессиональный стаж, курение, употребление алкогольных напитков, медицинские данные и др. Выборочные данные анкетирования [7, 8], имеющие значение для данного исследования, представлены в табл. 2.

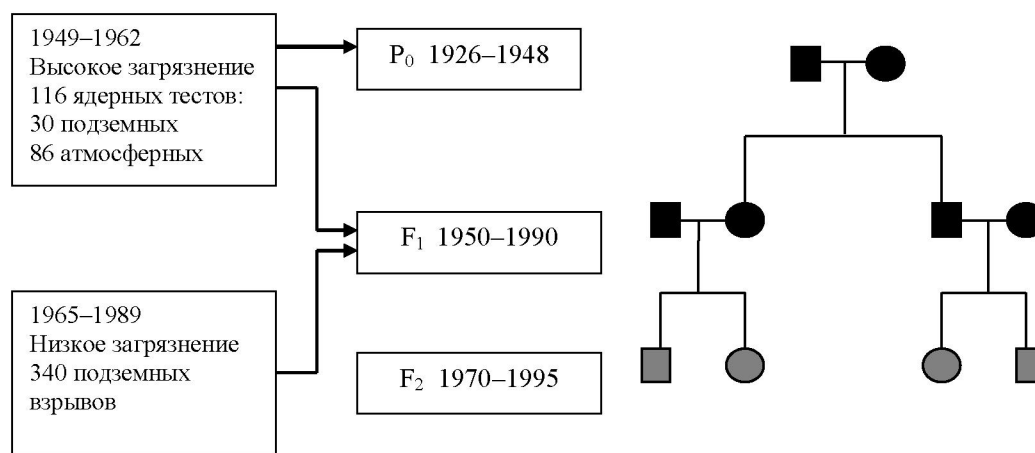


Рис. 1. Родословная на примере облученной семьи

Таблица 1. Репрезентативные данные по облученным и контрольным популяциям

	Количество семей	P ₀		F ₁		F ₁		F ₂		Общее
		отец	мать	сын	жена	дочь	муж	внук	внучка	
Облученная группа	30									247
Долонь	8	8	8	15	4	9	2	8	12	66
Бодене	9	9	9	20	6	16	3	8	10	81
Канонерка	10	10	10	16	7	7	4	13	10	77
Чаган	1	1	1	1		2	1	1		7
Черемушки	1	1	1	3						5
Мостик	1	1	1	1		4	1	2	1	11
Контроль	21									172
Дзержинск	5	5	5	7	2	10		3	2	34
Уштобе	8	8	8	14	6	7	1	7	10	61
Жанаталап	8	8	8	18	7	11	2	15	8	75

Перед культивированием провели размораживание лимфоцитов. Хранящиеся в жидком азоте криопробирки быстро размораживали в водяной бане при +37°C и помещали в среду RPMI 1640 (фирма “Sigma”, США), содержащую 15% сыворотки крупного рогатого скота (FBS). Клетки

собирали центрифугированием (250·g). После подсчета живых клеток проводили рекультивирование лимфоцитов по методу Moorhead в течение 48 часов до стадии первого митоза [17]. За два часа до окончания культивирования вводили колхицин до конечной концентрации 1,25·10⁻⁶М.

Таблица 2. Гендерные, возрастные, этнические данные и отношению к курению у представителей облученной и контрольной когорт

		Облученная группа, чел., %	Контрольная группа, чел., %
Пол	мужской	129 (52%)	88 (51%)
	женский	118 (48%)	84 (49%)
Поколения	Р0	60 (24 %)	42 (24%)
	Возраст	68,95±1,01	70,00±1,21
	F1	122 (50%)	85 (50%)
	Возраст	40,08±0,54	37,51±0,32
	F2	65 (26%)	45 (26%)
	Возраст	24,75±0,59	21,56±0,66
Р0			
Пол	мужской	30	21
	женский	30	21
Курение	Да	14 (23%)	13 (31%)
	Нет	40 (67%)	24 (57%)
	Бросил	6 (10%)	5 (12%)
Национальность	Казах	34 (57%)	16 (38%)
	Русский	18 (30%)	26 (62%)
	Немец	5 (8%)	0
	Украинец	3 (5%)	0
F1			
Пол	мужской	67	42
	женский	55	43
Курение	Да	28 (23%)	24 (28%)
	Нет	79 (65%)	54 (64%)
	Бросил	1 (1%)	7 (8%)
Национальность	Казах	76 (63%)	39 (46%)
	Русский	36 (29%)	46(54%)
	Немец	9 (7%)	0
	Украинец	1 (1%)	0
F2			
Пол	мужской	32	25
	женский	33	20
Курение	Да	1 (2%)	1 (2%)
	Нет	64 (98%)	44 (98%)
	Бросил	0	0
Национальность	Казах	35 (54%)	26 (58%)
	Русский	21 (32%)	19 (42%)
	Немец	7 (11%)	0
	Украинец	2 (3%)	0

Дальнейшую обработку лимфоцитов и приготовление препаратов проводили по общепринятым методикам: гипотонизация 0,075 КСІ, фиксация смесью этанола и ледяной уксусной кислоты (3:1), раскапывание клеточной суспензии на охлажденные обезжиренные предметные стекла. Полученные препараты хромосом окрашивали красителем Романовского-Гимза в течение 10 мин.

Окрашенные препараты хромосом анализировали микроскопом фирмы “Leica” (ФРГ), при увеличении 10x100. Всего было проанализировано 83 800 метафазных пластинок, из них 49 400 метафазных пластинок у жителей, подвергшихся

радиационному облучению и 34 400 метафазных пластинок в контрольной группе. От каждого индивида анализировали по 200 метафаз. Хромосомный анализ проводили на зашифрованных препаратах методом “слепого контроля” для предотвращения искажения результатов исследования.

Статистический анализ. Полученные результаты обрабатывали классическими методами вариационной статистики [18]. Для сравнения частот отклонения в исследуемой и контрольной группах использовали t-критерий Стьюдента. Стандартные значения критерия Стьюдента определяли по таблице.

Облученная группа:

Бывшая Семипалатинская область < 150 км от полигона (Долонь, Бодене, Кара-Мурза, Канонерка, Чаган, Черемушки, Мостик). Всего – 30 семей, 247 человек.

Контрольная группа:

Бывшая Талдыкурганская область > 700 км от полигона (Уштобе, Дзержинск, Жанаталап). Всего – 21 семей, 172 человека.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты цитогенетического анализа частоты хромосомных aberrаций жителей трех поколений Бескарагайского района Восточно-Казахстанской области в сравнении с контрольной группой приведены на рис. 2 и в табл. 3.

Как видно из рис. 2, выявлены четкие и достоверные отличия в частоте клеток с aberrациями в изученных нами поколениях в сравнении

с контрольной группой. Среднегрупповая частота клеток с хромосомными aberrациями в группе людей старшего поколения, подвергнувшихся непосредственному облучению в результате первого наземного испытания, (P_0 -поколение) – составляет $6,22 \pm 0,20\%$, среднего поколения F_1 – $5,95 \pm 0,15\%$ и в группе младшего поколения (F_2) – $3,55 \pm 0,16\%$. В контрольной группе среднегрупповая частота клеток с хромосомными aberrациями

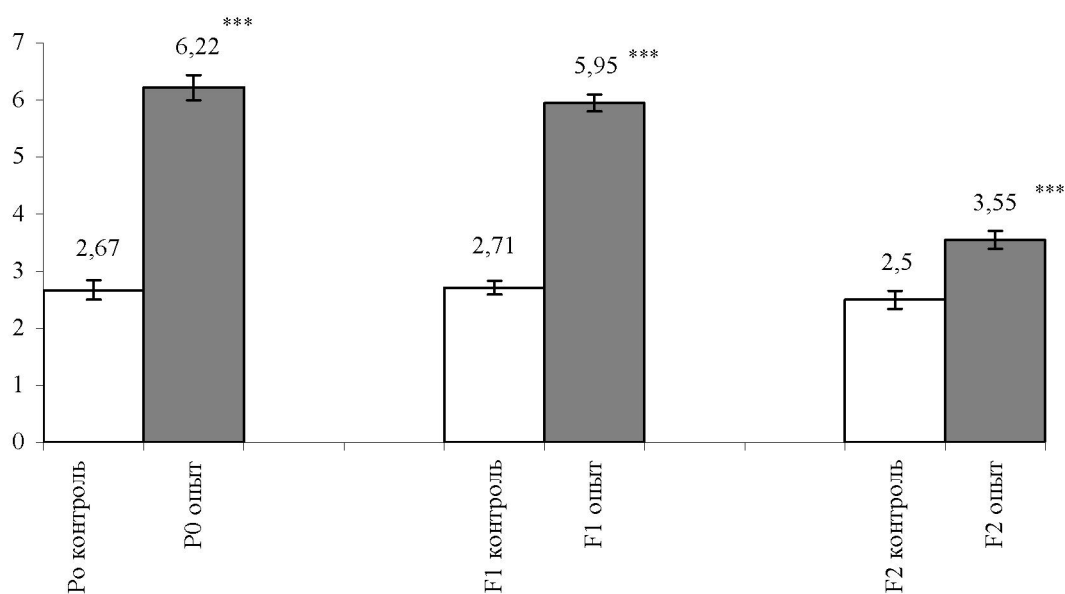


Рис. 2. Частота хромосомных aberrаций в облученной и контрольной группе по поколениям

Таблица 3. Частота aberrаций хромосом в облученной группе в сравнении с контрольными значениями по поколениям (P₀, F₁, F₂)

Частота aberrаций	Облученная группа			Контрольная группа		
	P ₀	F ₁	F ₂	P ₀	F ₁	F ₂
Хроматидные гэпы						
Интерстициальные делеции	0,15±0,03*	0,06±0,02	0,11±0,03*	0,09±0,03	0,06±0,02	0,06±0,02
Одиночные фрагменты	0,21±0,04*	0,34±0,04†	0,18±0,04	0,25±0,05	0,22±0,03	0,16±0,04
Всего aberrаций хроматидного типа	0,7±0,08‡	1,44±0,08	1,84±0,12*	1,49±0,13	1,63±0,09	1,62±0,13
Хромосомные гэпы						
Хромосомные разрывы	0,2±0,04‡	0,14±0,02‡	0,03±0,01	0,05±0,02	0,04±0,01	0,03±0,02
Парные фрагменты	0,11±0,03‡	0,18±0,03‡	0,05±0,02	0,01±0,01	0,03±0,01	0,03±0,02
Дицентрики	2,86±0,15‡	2,71±0,10‡	1,09±0,09‡	0,63±0,08	0,66±0,06	0,51±0,07
Кольца	1,43±0,11‡	0,86±0,06‡	0,18±0,04‡	0,11±0,04	0,05±0,02	0,05±0,02
Всего aberrаций хромосомного типа	0,55±0,07‡	0,21±0,03‡	0,05±0,02*	0,05±0,02	0,02±0,01	0,01±0,01
Всего aberrаций	5,16±0,20‡	4,11±0,63‡	1,4±0,10‡	0,85±0,10	0,79±0,06	0,64±0,08
Число изученных клеток	6,22±0,22‡	5,95±0,15‡	3,55±0,16‡	2,67±0,17	2,71±0,12	2,5±0,16
Частота aberrаций	12000	24400	13000	8400	18400	9000
Частота клеток с aberrациями	4,24±0,18‡	4,92±0,14‡	3,4±0,16‡	2,63±0,17	2,69±0,12	2,46±0,16

Примечание. * – p < 0,05; † – p < 0,01; ‡ – p < 0,001.

составляет в группе P₀ – 2,67±0,17%, F₁ – 2,71±0,12 и в группе F₂ – 2,50±0,16%.

Показано, что частоты aberrаций хромосом в лимфоцитах людей первого поколения достоверно превышают контрольный уровень соответственно в 2,33 раза, второго поколения – в 2,19 раза и третьего поколения – в 1,42 раза (P < 0,001 для всех поколений).

Спектр aberrаций хроматидного типа был представлен одиночными фрагментами, интерстициальными делециями. Aberrации хромосомного типа представлены разрывами, парными фрагментами, дицентриками, кольцами (табл. 3). В первом и во втором поколениях частота дицентрических хромосом, являющихся признанными маркерами радиационного воздействия, была выше аналогичного для третьего поколения в 8 раз (P < 0,001).

Установлено, что пределы колебаний частоты клеток с хромосомными aberrациями составили для первого поколения от 2,66 до 6,66%, второго поколения – 2,66 до 5,33% и для третьего поколения – от 2,33 до 4,66%.

На рис. 4 представлен анализ спектра хромосомных и хроматидных aberrаций, который позволяет выделить четкие отличия в соотношениях aberrаций хроматидного и хромосомного типов у разных поколений. Если в поколениях P₀ и F₁ общая частота aberrаций хроматидного типа значительно меньше частоты aberrаций хромосомного типа, соответственно 17,73 % : 82,37 %

(P₀) и 30,39 % : 69,71 % (F₁), то в поколении F₂ – частота aberrаций хроматидного типа: 60,35 % : 39,65 %. Анализ показывает, что в целом в облученной и контрольных популяциях соотношение aberrаций хроматидного и хромосомного типа составляет – 2:1.

На рис. 5 (а, б, в, г) представлены микрофотографии метафазных пластинок человека в норме (а) и с разными типами aberrаций хромосом (хроматидного типа – одиночным хроматидным фрагментом (б) и хромосомного типов (парные фрагменты с дицентриками (в, г)). Хорошо идентифицируются дицентрические хромосомы. Можно отметить, что одиночные хроматидные фрагменты – наиболее часто встречаемый тип хромосомных перестроек в анализированных образцах облученных клеток.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены достоверные отличия среднegrupповой частоты клеток с aberrациями хромосом у жителей Бескарагайского района Восточно-Казахстанской области в каждом из возрастных поколений по сравнению с аналогичным показателем в клетках здоровых жителей контрольной группы.

Анализ типов aberrаций хромосом показал значительное увеличение во всех возрастных группах aberrаций хромосомного типа по сравнению с контрольным уровнем, в том числе частоты дицентрических хромосом, что свидетельствует в пользу радиационной природы мутагенеза.

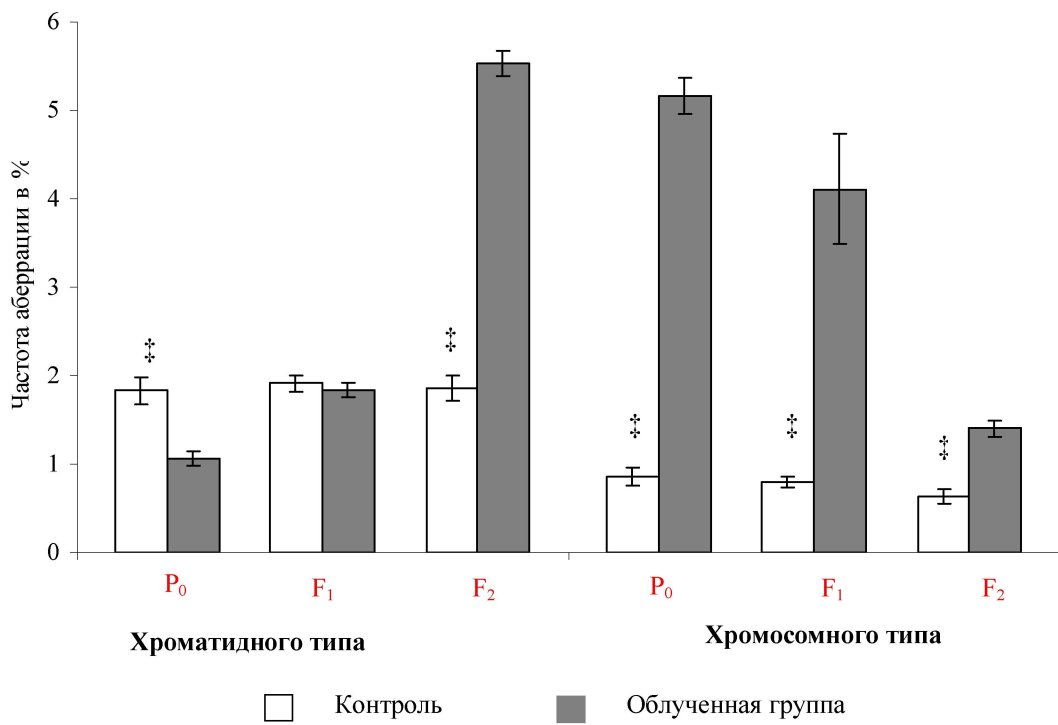


Рис. 4. Распределение частот аберраций хромосомного и хроматидного типов в облученной и контрольной группах

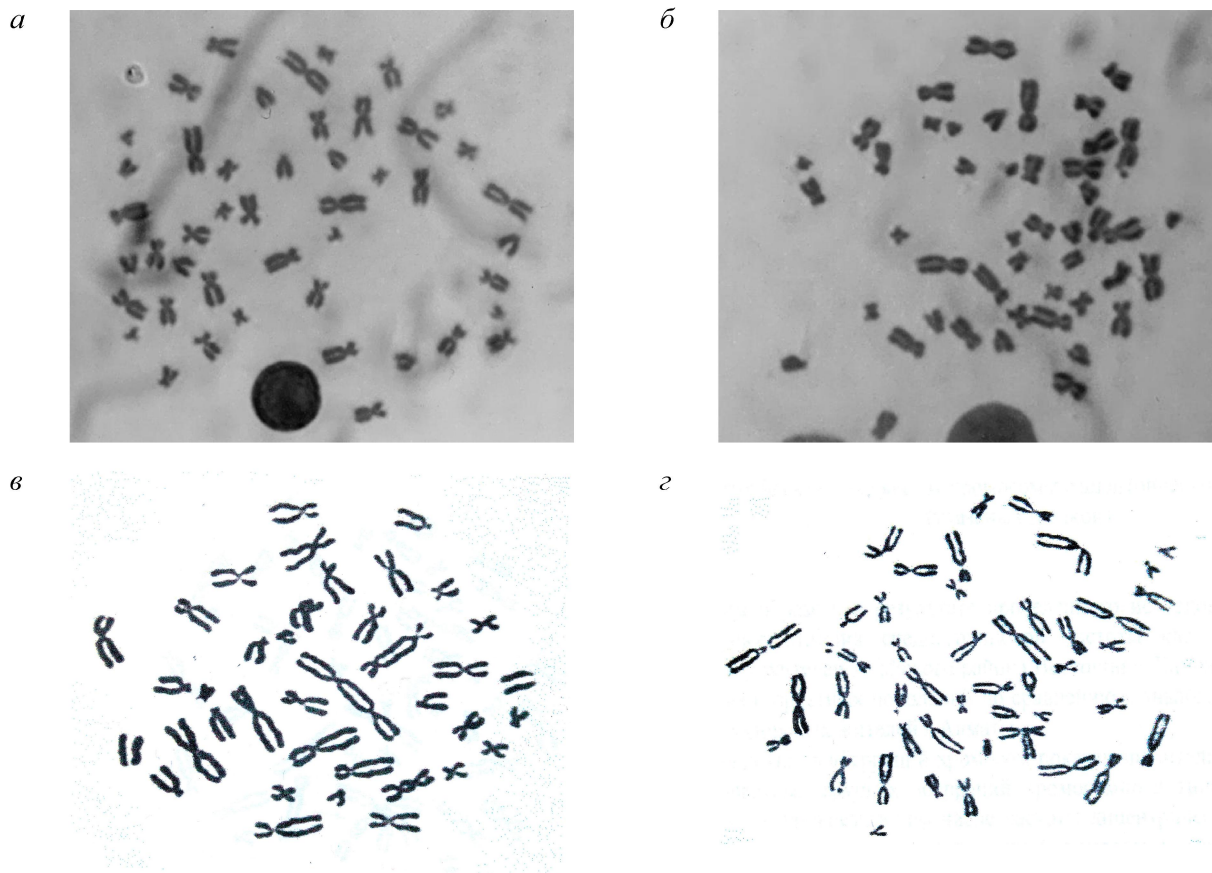


Рис. 5. Метафазные пластинки норме и с разными типами аберраций хромосом: а – метафазная пластинка в норме; б – одиночный фрагмент; в – три дигентрика с двумя парными фрагментами; г – парный и одиночный фрагмент

Характерный для радиационного воздействия цитологический эффект, установленный в нашем исследовании, согласуется с данными литературы о достоверном повышении частоты аберраций хромосомного типа в клетках обследованных людей, в результате воздействия радионуклидов после аварии на Чернобыльской АЭС и проведенных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне [19–22].

Известно, при воздействии ионизирующего излучения на живые организмы в клеточных макромолекулах, в том числе и ДНК, происходят разрывы химических связей в результате как непосредственной ионизации (прямое действие), так и действия высокореперативных частиц, свободных радикалов, образовавшихся из других молекул клетки (косвенное действие).

Изучение мутаций в минисателлитных локусах в трехпоколенных семьях, проживающих вблизи Семипалатинского полигона ранее показало, что частота мутаций в облученных семьях статистически значимо превышала таковые в контрольной группе: в 1,8 раз в родительском поколении P_0 и в 1,5 раз – в поколении F_1 [6, 23]. Наблюдается также соответствие данных цитогенетического анализа разных поколений с данными минисателлитного анализа. Так, в поколении F_2 облученной группы была показана отрицательная корреляция между частотой минисателлитных мутаций и годом рождения родителей: наибольшая частота мутаций (в 2 раза выше контрольного уровня) наблюдалось у потомков, чьи родители рождены до 1970 г., в то время как у родившихся позже частота мутаций соответствовала контрольному уровню [24].

Проведенный на данном материале анализ полиморфизма генов, участвующих в детоксикации ксенобиотиков (GSTT1 и GSTM1), выявил преобладание гомозигот GSTM1 (-/-) в облученной группе над контрольной группой [9, 14].

Сравнительный анализ между распределением генов GSTT1 и GSTM1 с частотой мутаций в минисателлитных локусах у жителей, проживающих вблизи бывшего Семипалатинского полигона [9, 10] показало увеличение частоты минисателлитных мутаций у людей, имеющих нулевой GSTM1 генотип.

Результаты свидетельствуют, что радиация не только индуцирует мутации гена GSTM1, но и нефункциональность аллеля GSTT1(-/-) может

являться одной из причин накопления мутаций минисателлитов. В дальнейшем планируется оценить роль полиморфизма GSTT1 и GSTM1 генов в индукции хромосомных аберраций.

Таким образом, представленные в настоящей статье данные цитогенетического анализа, являются частью комплексного исследования негативного действия радиации на казахстанские популяции, длительное время, подвергавшиеся облучению в результате действия Семипалатинского полигона, и изучение влияния генетического статуса на радиочувствительность и радиорезистентность.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Grosche B.* Semipalatinsk test site: Introduction // *Radiat. Environ. Biophys.* 2002. V. 41. P. 53-55.
2. *Gusev B.N., Abylkassimova Z.N., Apsalikov K.N.* The Semipalatinsk nuclear test site: a first assessment of the radiological situation and the test-related radiation doses in the surrounding territories // *Radiat. Environ. Biophys.* 1997. V. 36. P. 210-204.
3. *Sakaguchi A., Yamamoto M., Hoshi M., et al.* Radiological situation in the vicinity of Semipalatinsk Nuclear Test Site: Dolon, Mostik, Cheremushka and Budene settlements // *J. Radiat. Res.* 2006. V. 47 (Suppl.). P. A101-A116.
4. *Тахауов Р.М., Карпов А.Б., Гончарова И.А., Фрейдлин М.Б.* и др. Основные подходы к оценке влияния радиационного фактора на организм человека // *Бюллетень сибирской медицины.* 2005. №2. С. 88-98.
5. *Гончарова И.А., Фрейдлин М.Б., Тахауов Р.М., Карпов А.Б.* Молекулярно-генетические подходы, применяемые для оценки воздействия радиации на геном, и индивидуальная радиочувствительность человека // *Сибирский медицинский журнал.* 2003. № 5. С. 78-83.
6. *Dubrova Y.E., Bersimbaev R.I., Djansugurova L.B., Tankimanova M.K., Mamyrbayeva Z.Z., Mustonen R., Lindholm C., Hulten M., Salomaa S.* Nuclear weapons tests and human germline mutation rate // *Science.* 2002. V. 295. P. 1037.
7. *Salomaa S., Lindholm C., Tankimanova M., Mamyrbayeva Z., Koivistoinen A., Hulten M., Mustonen R., Dubrova Y., Bersimbaev R.I.* Stable chromosome aberrations in the lymphocytes of a population living in the vicinity of the Semipalatinsk nuclear test site // *Radiation Research.* 2002. V. 158. P. 591-596.
8. *Bersimbaev R.I., Lindholm C., Tankimanova M.K., Djansugurova L.B., Mamyrbayeva Z.Z., Mustonen R., Dubrova Y.E., Hulten M., Salomaa S.* Three-generation study of population living in the vicinity of the Semipalatinsk nuclear test site. Biosample database and population characteristics // *STUK-A191, STUK-Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki, (2002).* 32 p. (available at: www.stuk.fi/julkaisut/stuk-a191.pdf).
9. *Bersimbaev R.I., Lindholm C., Dubrova Y.E., Hulten M.A., Koivistonen A., Tankimanova M., Mamyrbayeva Z., Djansugurova L.B., Mustonen R., Salomaa S.* Minisatellite mutations and biodosimetry of population living close to the Semipalatinsk nuclear test site // *Workshop on Dosimetry of the Population Living in the Proximity of the Semipalatinsk Atomic Weapons*

Test Site. STUK – A 187, STUK-Radiation and Nuclear Safety Authority. Helsinki, 2002. P. 40-47.

10. *Bersimbaev R.I.* Radiation exposure and health risk in Kazakhstan from atomic bomb testings // 9th International Conference of Environmental Mutagens, San Francisco, California, September 3-9, Mutation Research. 2005. V. 456. P. 65.

11. *Hu J.J., Mohrenweiser H.W., Bell D.A., Leadon S.A., Miller M.S.* Genetic polymorphism in DNA-repair and cancer risk // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2002. V. 185. P. 64-73.

12. *Иващенко Т.Э., Швед Н.Ю., Крамарева Н.А., Айламазян Э.К., Баранов В.С.* Анализ полиморфных аллелей генов, кодирующих ферменты первой и второй фазы детоксикации // *Генетика*. 2003. Т. 39, № 4. С. 525-529.

13. *Au W.W., Salama S.A., Sierra Torres CH.* Functional characterization of polymorphisms in DNA repair genes using cytogenetic challenge assays // *Environ Health Perspec.* 2003. V. 111. P. 1843-1850.

14. *Bekmanov B.O., Bolegenova N.K.* Comparative evaluation of minisatellite mutations and polymorphism of detoxification genes // 31st FEBS Congress: Molecular Genetics in Health and Disease, Istanbul, Turkey, 2006. P. 26.

15. *Болегенова Н.К., Бекманов Б.О., Берсимбаев Р.И.* Полиморфизм генов глутатион-ЫI –трансфераз М1и Т1 у жителей, проживающих на территории бывшего Семипалатинского ядерного полигона // *Материалы международной научно-практической конференции «Медицинские и экологические аспекты ионизирующего излучения»*. Северск-Томск: Россия, 2005. С. 48-50.

16. *Бактон К., Эванс Г.* Методы анализа хромосомных aberrаций у человека (методическое руководство) // Женева: Издание ВОЗ, 1975. С. 64.

17. *Moorhead P.S., Nowell P.S., Mellman W.J.* Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood // *Experimental Cell Research*. 1960. V. 20, N3. P. 613-616.

18. *Рокицкий П.Ф.* Введение в статистическую генетику // Минск: Вышп. школа, 1978. С. 448.

19. *Nesta A., Stronati R., Ranaldi R., Spano M.* Cytogenetic biomonitoring carried out in a village (Dolon) adjacent to the Semipalatinsk nuclear weapon test site // *Radiat. Environm. Biophys.* 2001. V. 40. P. 125-129.

20. *Stepanenko V., Hoshi M., Bailiff I.K., et al.* Around Semipalatinsk Nuclear Test Site: Progress of dose estimations relevant to the consequences of Nuclear tests // *J. Radiat. Res.* 2006. V. 47 (Suppl.). P. A1-A13.

21. *Tanaka K., Iida S., Takeichi N., et al.* Unstable-type chromosome aberrations in lymphocytes from individuals living near Semipalatinsk Nuclear Test Site // *J. Radiat. Res.* 2006. V. 47. A159-164.

22. *Губитская И.Г., Ахматуллина Н.Б., Всеволодов Э.Б.* и др. Частота хромосомных aberrаций в популяциях, проживающих на территории бывшего Семипалатинского полигона // *Генетика*. 1999. Т. 35. С. 717-721.

23. *Lindholm C., Murphy B.P., Bigbee W.L., Bersimbaev R.I., Hulten M. A., Dubrova Y.E., Salomaa S.* Glycophorin A somatic cell mutations in a population living in the proximity of the Semipalatinsk nuclear test site // *Radiat. Res.* 2004. V. 162. P. 164-170.

24. *Джансугурова Л.Б., Дуброва Ю., Бекманов Б., Амир-галиева А., Мамырбаева З., Саломаа С.* Минисателлитный анализ населения Семипалатинского полигона, подвергнутого облучению в результате первых ядерных испытаний // *Мат-лы между. научн. конф. «Современное состояние проблем и достижений в области генетики и селекции»*/ Алматы, 2003. С. 151.

Summary

Cytogenetic analysis of chromosomal aberrations was performed in three generations of families living close to the Semipalatinsk nuclear test site in the Beskaragai district in East Kazakhstan region. Altogether 247 persons (P₀, F₁, F₂ – 30 families) were selected from the cohort living in the area affected by the fallout and 172 persons (21 families) from the control cohort living in non-contaminated areas (former Taldy-Kurgan region). Analysis showed that the level of chromosome aberrations in exposed population is significantly higher than in control group: for P₀ – 6,22±0,20%, for F₁ – 5,95±0,15% and for F₂ – 3,55±0,16%. For control groups these parameters: for P₀ – 2,67±0,17%, for F₁ – 2,71±0,12 and for F₂ – 2,50±0,16%.

УДК 612.014.24:575.116.4(571.16)

¹*Институт общей генетики и цитологии МОН РК;*

²*Казахский национальный университет им. аль-Фараби;*

³*Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева* Поступила 12.06.09г.